

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-172175

(P2001-172175A)

(43) 公開日 平成13年6月26日 (2001.6.26)

| (51) Int.Cl. <sup>7</sup>    | 識別記号                       | F I            | テーマコード* (参考)   |
|------------------------------|----------------------------|----------------|--|
| A 6 1 K 31/192               |                            | A 6 1 K 31/192 | 4 C 2 0 6  |
| 31/13                        |                            | 31/13          |  |
| A 6 1 P 11/10                |                            | A 6 1 P 11/10  |  |
| 11/14                        |                            | 11/14          |  |
| 31/00                        |                            | 31/00          |  |
| 審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 4 頁) |                            |                |  |
| (21) 出願番号                    | 特願平11-354551               | (71) 出願人       | 000002819<br>大正製薬株式会社<br>東京都豊島区高田3丁目24番1号                          |
| (22) 出願日                     | 平成11年12月14日 (1999. 12. 14) | (72) 発明者       | 武永 敬明<br>東京都豊島区高田3丁目24番1号 大正製<br>薬株式会社内                            |
|                              |                            | (72) 発明者       | 奥平 一郎<br>東京都豊島区高田3丁目24番1号 大正製<br>薬株式会社内                            |
|                              |                            | (74) 代理人       | 100074114<br>弁理士 北川 富造   |
|                              |                            | F ターム (参考)     | 4C206 AA01 DA23 DB22 FA08 MA02<br>MA04 NA05 ZA59 ZA62 ZA63<br>ZB11 |

(54) 【発明の名称】 風邪用組成物

(57) 【要約】

【目的】 風邪等による諸症状のうち咳嗽症状に対する  
効果が高い風邪用組成物を提供する。

【構成】 去痰薬、および、ロキソプロフェンまたはその  
塩類を配合することを特徴とする風邪用組成物。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】去痰薬、および、ロキソプロフェンまたはその塩類を配合することを特徴とする風邪用組成物。

【請求項2】去痰薬が、ブロムヘキシンもしくはその塩類、または、アンブロキソールもしくはその塩類である請求項1記載の風邪用組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、風邪による諸症状のうち咳嗽に対する効果が増強された風邪用組成物に関する。

## 【0002】

【従来の技術】風邪症候群は、発熱、痛み、各粘膜の腫脹等をもたらし、実際の日常生活に大きな障害と社会経済上の損失を与えている。

【0003】風邪の諸症状を除去或いは軽減するかが現実の治療上の重要なポイントとなっている。殊に、一般用医薬品（OTC）の分野においては、如何に効果的に風邪の諸症状を除去等するかが薬剤（風邪用組成物）開発のポイントとなっている。

## 【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、咳嗽症状の除去あるいは軽減された風邪用組成物を提供することにある。

## 【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記目的を達成するべく研究を重ねた結果、去痰薬にロキソプロフェンを配合することにより、咳嗽症状の除去・軽減に対し劇的な効果があることを見だし、発明を完成した。

【0006】すなわち、本発明は、去痰薬、および、ロキソプロフェンまたはその塩類を配合することを特徴とする風邪用組成物である。

【0007】本発明において去痰薬とは、風邪症候群、喘息等の際に呼吸器から分泌される過剰な粘性の気道液に対して、分泌を止めるかまたは粘度を下げるかまたは気道の線毛運動を促進するか等の作用により、喀痰を抑える薬剤をいい、例えば、ブロムヘキシン、アンブロキソール、リコリン、サボニンなどを挙げることができる。

【0008】咳嗽症状の除去・軽減の点で優れた配合量は、それぞれ成人に対して1日当たり、ロキソプロフェンまたはその塩類は15～225mgがよく、好ましくは30～200mgがよく、ブロムヘキシンまたはその塩類は3～30mgがよく、好ましくは6～24mgがよく、アンブロキソールまたはその塩類は15～75mgがよく、好ましくは22.5～50mgがよい。

【0009】咳嗽症状の除去・軽減の点で優れた配合比は、それぞれ成人に対して1日当たり、ロキソプロフェン

ロキソプロフェンナトリウム

ンまたはその塩類1重量部に対し、ブロムヘキシンまたはその塩類は0.01～2重量部がよく、好ましくは0.03～0.8重量部がよく、アンブロキソールまたはその塩類は0.06～5重量部がよく、好ましくは0.12～1.7重量部がよい。

【0010】本発明の風邪用組成物は、必要に応じて非ステロイド性抗炎症薬、消炎酵素薬類、気管支拡張薬、中枢神経興奮薬、鎮咳薬、抗ヒスタミン薬または抗アレルギー薬、抗コリン薬、ビタミン類、制酸薬、生薬等を配合しても良い。

【0011】本発明の風邪用組成物は、剤型として錠剤、カプセル剤、顆粒剤、細粒剤、粉剤、チュアブル剤、発泡剤、ドロップ剤、口中溶解剤、ドライシロップ剤、ゼリー剤、内服液剤等の経口投与形態の製剤として用いる。

【0012】これらの製剤は、常法により調製することができる。固形剤においては製剤の調製に使用する担体としては、乳糖、デンプン、砂糖、マンニトール、結晶セルロースなどの賦形剤、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ゼラチン、PVPなどの結合剤、カルボキシメチルセルロースカルシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロースなどの崩壊剤、ステアリン酸マグネシウム、硬化ヒマシ油、タルクなどの滑沢剤があり、この他必要に応じて溶解補助剤、緩衝剤、保存剤、香料、色素、矯味剤等を使用することができる。

【0013】内服液剤においては製剤の調製に使用する担体としては、ショ糖脂肪酸エステル類、ステアリン酸ポリオキシル類、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール類、ポリオキシエチレンモノ脂肪酸エステル類等の界面活性剤、合成ケイ酸アルミニウム、ケイ酸マグネシウム、炭酸マグネシウム、酸化マグネシウム、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム等の増粘剤、クエン酸緩衝液、リン酸緩衝液等の有機酸系・無機酸系のpH調整剤があり、この他必要に応じて溶解補助剤、緩衝剤、保存剤、香料、色素、甘味剤等を使用することができる。

## 【0014】

【発明の効果】本発明は、咳嗽反応に対する作用が著しく改善された結果、風邪症候群に対して著しく有用な薬剤を提供することができた。

## 【0015】

【実施例】以下、実施例及び試験例を挙げ本発明をさらに詳しく説明するが、本発明は下記の例に限定されるものではない。

## 【0016】実施例1

下記の各成分を秤量し均一に混合した後、得られた混合粉末を直打法により1錠重量100mgになるように打錠し、錠剤を得た。

150g

|                    |           |
|--------------------|-----------|
| マレイン酸カルビノキサミン      | 7.5 g     |
| リン酸ジヒドロコデイン        | 24 g      |
| 塩酸アンブロキシソール        | 45 g      |
| 塩化リゾチーム            | 90 g (力価) |
| 乳糖                 | 35 g      |
| 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース | 25.5 g    |
| ステアリン酸マグネシウム       | 15 g      |
| 硬化ヒマシ油             | 8 g。      |

## 【0017】実施例2

概し200mgの錠剤を得た。

下記の各成分を秤量し均一に混合した後、実施例1に準

|               |           |
|---------------|-----------|
| ロキソプロフェンナトリウム | 180 g     |
| ノスカピン         | 48 g      |
| リン酸ジヒドロコデイン   | 24 g      |
| 塩酸プロムヘキシシ     | 12 g      |
| 塩化リゾチーム       | 90 g (力価) |
| 乳糖            | 720 g     |
| 微結晶セルロース      | 700 g     |
| ステアリン酸マグネシウム  | 13 g      |
| 硬化ヒマシ油        | 13 g。     |

## 【0018】実施例3

概し200mgの錠剤を得た。

下記の各成分を秤量し均一に混合した後、実施例1に準

|                        |           |
|------------------------|-----------|
| ロキソプロフェンナトリウム          | 150 g     |
| ノスカピン                  | 48 g      |
| リン酸ジヒドロコデイン            | 24 g      |
| フマル酸ケトチフェン             | 2 g       |
| 塩酸アンブロキシソール            | 45 g      |
| フェニルプロパノールアミン          | 60 g      |
| テオフィリン                 | 150 g     |
| 塩化リゾチーム                | 90 g (力価) |
| 無水カフェイン                | 75 g      |
| ビタミンB <sub>1</sub> 硝酸塩 | 8 g       |
| ビタミンB <sub>2</sub>     | 4 g       |
| 乳糖                     | 150 g     |
| 微結晶セルロース               | 150 g     |
| ステアリン酸マグネシウム           | 22 g      |
| 硬化ヒマシ油                 | 22 g。     |

## 【0019】実施例4

pH調整剤(リン酸緩衝液pH4.5)を溶解した水溶液  
に、防腐剤、甘味剤、香料を加え完全に溶解し、その溶液にショ糖脂肪酸エステルを均一に分散した後、ナプロ  
キセン及びその他の薬剤を加え溶解させた後、精製水を  
加えて全量を1000mlにして製した。

|                        |       |
|------------------------|-------|
| ロキソプロフェンナトリウム          | 100 g |
| リン酸ジヒドロコデイン            | 24 g  |
| 塩酸エピナスチン               | 20 g  |
| d1-塩酸メチルエフェドリン         | 60 g  |
| 塩酸アンブロキシソール            | 45 g  |
| 無水カフェイン                | 75 g  |
| ビタミンB <sub>1</sub> 硝酸塩 | 8 g   |
| ビタミンB <sub>2</sub>     | 4 g   |
| ショ糖脂肪酸エステル             | 15 g  |
| 甘味剤                    | 適量    |
| 防腐剤                    | 適量    |

## 香料

【0020】試験例〔配合製剤の咳嗽症状に対する作用〕

体重300～400gのHartley系モルモットを用い、室温 $24 \pm 1^{\circ}\text{C}$ の環境下で飼料及び飲料水を自由摂取させて予備飼育後に実験に供した。無麻酔のモルモットをbody plethysmograph内に入れた。body plethysmographは、頭部と体部の二つの透明なアクリル製の円筒状box（約1.2L）及び上下二つのゴム膜で覆ったアクリル製neck restrainerから構成されている。Kohrogiriの方法（J. Clin. Invest. 82, 2063～2068（1988））に従い、容器の全面上部からcapsaicinを超音波ネブライザーTUR-3200、日本光電）により2分間噴霧し（2.2mL/min）、咳の発現の有無、咳反射の強さ及び頻度を調べた。咳嗽音をマイクロフォンで確認するとともに、密閉した体部用boxの内圧の変化をflow meter（MEP-1100、日本光電）を介してペンレコーダー上に記録した。発生した咳嗽反応の1分間の回数の抑制の有無を指標に評価した。なお、室温は $25^{\circ}\text{C}$ に設定した。

【0021】比較した薬剤は、表1に示した処方を精製水50mLに溶解したものをを用いた。1群5匹で試験し、各群ともcapsaicin暴露30分前に薬剤3mLを経口投与した。（コントロール群は、精製水3mLを与えた。）

【0022】

【表1】

| 成分 \ 群       | A群    | B群    | C群   |
|--------------|-------|-------|------|
| ロキソプロフェナトリウム | 150mg | 150mg | /    |
| 塩酸ブロムヘキシン    | 12mg  | /     | 12mg |
| アンブロキシール     | /     | 45mg  | /    |

| 成分 \ 群       | D群   | E群    | F群 |
|--------------|------|-------|----|
| ロキソプロフェナトリウム | /    | 150mg | /  |
| 塩酸ブロムヘキシン    | /    | /     | /  |
| アンブロキシール     | 45mg | /     | /  |

## 適量。

結果を表2に示す。Hartley系モルモットによる咳嗽反応に対する抑制作用の程度はA、B群が優っており、これらの群の薬剤に優れた効果があることが証明された。

【0023】

【表2】試験結果〔咳嗽症状の回数とコントロール群に対する抑制率〕

| 群       | A群      | B群      | C群      |
|---------|---------|---------|---------|
| 咳嗽症状の回数 | 6.8回/分  | 6.2回/分  | 27.2回/分 |
| 抑制率     | (77.2%) | (79.2%) | (8.7%)  |

| 群       | D群      | E群      | F群      |
|---------|---------|---------|---------|
| 咳嗽症状の回数 | 27.4回/分 | 28.8回/分 | 29.8回/分 |
| 抑制率     | (8.1%)  | (3.4%)  | (-----) |